

**Reporte de un caso.  
Enfermedad quística ovárica en bovinos.**

**Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario.**

**Luis Guillermo Vélez Aguirre**

**Jorge Andrés Prada Torres  
Médico Veterinario, Esp, M.Sc.**

**Corporación Universitaria Lasallista.**

**Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias.**

**Medicina Veterinaria**

**Caldas, Antioquia**

**2017**

## Tabla de contenido

Caso clínico.....	3
Reseña.....	3
Anamnesis.....	3
Anamnesis general. ....	3
Anamnesis específica.....	4
Examen físico. ....	4
Hallazgos anormales.....	5
Lista de problemas.....	5
Diagnósticos diferenciales.....	5
Plan diagnóstico.....	6
Plan terapéutico.....	6
Resumen del caso .....	6
Marco teórico .....	10
Enfermedad quística ovárica en bovinos.....	10
Introducción.....	10
Fisiopatología.....	13
Clasificación de los quistes ováricos.....	20
Signos de quistes ováricos.....	21
Diagnostico.....	22
Tratamiento .....	23
Ablación o ruptura manual:.....	24
Hormona gonadotropina corionica humana.....	25
Progesterona o progestágenos:.....	26
Gonadotrofinas: .....	28
Prostaglandinas:.....	30
Combinación: .....	30
Discusión .....	32
BIBLIOGRAFIA.....	36

## Caso clínico

### Reseña

Especie: bovino

Raza: simmental.

Sexo: hembra.

Edad: 8 años.

Nombre: 164.

Color: negro.

Peso: 690 kg.

Condición corporal: 7/9.

Estado reproductivo: vacía.

Fin zootécnico: cría

### Anamnesis

#### **Anamnesis general.**

Paciente que se encuentra en el municipio de rio negro Antioquia el día 2 de agosto de 2016 a las 2 pm se nos llama para realizar examen reproductivo de rutina. Se reportó alimentación con pasto y agua, mas sal a voluntad al 8%, con una adición de 1 kg de concentrado, por día; El plan sanitario en cuanto a vacunación se encuentra al día al igual que la desparasitación, aunque no se reportan los fármacos usados, el paciente

días atrás fue inseminada pero no reporta la fecha dice que aproximadamente fue 60 días atrás.

### **Anamnesis específica.**

#### **MOTIVO DE CONSULTA:**

Paciente normal alimentándose con sólidos y líquidos. El operario reporta haber visto la vaca montando otras vacas aproximadamente 15 días antes pero no se notó un calor claro de ella (no se dejaba montar) por lo cual no fue inseminada nuevamente. Luego de lo anterior la vaca no volvió mostrar nada y se sospechaba que no hubiera quedado preñada por lo que se llama al veterinario para hacer un diagnóstico reproductivo.

El operario reporta que en la primer inseminación se usó un protocolo con benzoato de estradiol a la dosis de 2ml y dispositivo intravaginal de progesterona de 1.5 g de liberación lenta de progesterona (dib de sintex) de primer uso.

### **Examen físico.**

#### **Inspección general.**

Actitud: Alerta

Temperamento: dócil

**Inspección detallada.**

Mucosas: hiperemia en la mucosa bulbar

TLLC: 2 segundos

Frecuencia Cardíaca: 74 lpm

Frecuencia respiratoria: 28rpm

Temperatura: 37.9 °C

Condición corporal: 6/9.

Movimientos ruminales: 3 en 5 minutos.

**Hallazgos anormales.**

A la palpación trans-rectal se evidencio presencia de un quiste ovárico con apariencia folicular en el ovario derecho de 45mm a la ultrasonografía.

Útero flácido sin presencia de tono.

**Lista de problemas.**

- Anestro.

**Diagnósticos diferenciales.**

- Quiste folicular.
- Quiste lúteo.

**Plan diagnóstico.**

- Palpación trans-rectal.
- Ultrasonografía.

**Plan terapéutico.**

- Se inicia un protocolo iniciado con una hormona liberadora de gonadotropinas (GNRH) en este caso gestar (buserelina) 5ml y la aplicación de un dispositivo intravaginal de progesterona de 1.5 g (dib de sintex) de primer uso.
- Al día 8 se hace el retiro del dispositivo.
- Al día 8 se aplica nuevamente gonadotropina (GNRH) gestar 2.5ml
- al día 8 se aplica también cloprostenol 2 ml
- y es inseminada al día 10 en la mañana.

**Resumen del caso**

Paciente bovino hembra, vaca de raza simmental que la notaron con sospecha de no estar preñada luego de una inseminación y con historial de aparente ninfomanía en una ocasión en el potrero, un mes previo a la admisión diagnóstica aproximadamente; sin mostrar signos de calor evidentes (dejarse montar); y con una sospecha de anestro en esta hembra.

Al examen general se evidenció una vaca con una condición corporal 4 de 5 aparentemente normal, al examen específico no se evidenció nada hasta que se procede a hacer palpación trans-rectal, y se palpa un útero flácido con ausencia de tono, sin presencia de preñes, se encuentra un poco de líquido en este; luego se procede a hacer palpación de los ovarios donde se encuentra que el ovario izquierdo contenía dos

folículos de aproximadamente de 1 cm de diámetro y el derecho tenía una estructura de aproximadamente unos 4.5 cm de diámetro compatible con un quiste folicular, con una pared delgada y débil al punto de que en la palpación se rompió el quiste, generándose ablación manual accidental.

Luego se decide hacer un protocolo de inseminación de la siguiente forma con el fin de retornar la ciclicidad de la vaca y preñarla; se empezó con la aplicación de un dispositivo intravaginal de progesterona de liberación lenta (dib de sintex) de 1.5 g más la aplicación de gestar (buserelina) a la dosis de 5ml con el fin de terminar de lograr la luteinización del quiste y sus compañeros. Y se deja en la finca la orden del retiro del dispositivo a los 8 días más la aplicación de 2ml de cloprostenol (prostaglandina f2alfa) y 2.5ml de gestar con el fin de lograr la luetolisis por un lado(prostaglandina f2alfa) e inducir la ovulación con la aplicación de la buserelina(gestar) a la dosis antes mencionada en cuestión de 24 horas la vaca ovula por lo que está lista para inseminar a las 36 horas de la aplicación del medicamento hormonal, retornando la ciclicidad y pudiendo quedar preñada para poder subir los niveles de progesterona del organismo y solucionar el problema.

## **Evolución**

El día 4 post diagnóstico de la vaca se vuelve a pasar por la finca con el fin de hacer palpación trans-rectal y ultrasonografía, donde encontramos la luteinización del quiste y los folículos de ovario contralateral observándose el progreso del tratamiento y el retorno a la ciclicidad se recuerda al operario que el día 8 se va a hacer el retiro de

dispositivo de liberación de progesterona y la aplicación de 2ml de cloprostenol y 2.5ml de gestar.

El día 8 post diagnóstico y ablación manual llegamos a la finca más o menos a las 6 de la tarde y encontramos por palpación rectal y ultrasonografía que la vaca tenía los ovarios luteinizados, con un gran cuerpo lúteo en el izquierdo compatible con el quiste que se le realizó ablación y en el derecho dos cuerpos lúteos más pequeños, y un folículo de 15mm por lo que se procede a la retiro de dispositivo y aplicación de cloprostenol mas gestar con el fin de bajar los niveles de progesterona, generar luteolisis y producir la ovulación; se le recuerda al operario que la inseminación es el día 10 a las 7 am.

El día 9 a las 7 am llegamos a la finca con el fin de revisar la vaca e inseminarla, nos encontramos con que la vaca en la noche había mostrado signos de calor, se encontró un cuerpo hemorrágico por ultrasonografía con donde se había ovulado el folículo, y se procede a hacer la inseminación.

Esta vez no quedo preñada la vaca pero retorna al celo a los 21 días mostrando una gran mejoría en la regresión a su ciclicidad, los operarios observaron la vaca el día 20 montar otras vacas y el 21 dejarse montar, este fue inseminada por un inseminador de la zona.

La vaca no mostro nada anormal durante el mes siguiente y al llegar a este no mostro signos de celo por lo que el operario piensa que la vaca se encontraba preñada, a los 36 días post inseminación

La vaca aún no había entrado en celo y se le hace diagnóstico reproductivo por palpación trans-rectal y ultrasonografía encontrando que esta se encontraba en gestación.

## **Marco teórico**

### **Enfermedad quística ovárica en bovinos.**

#### **Introducción**

La degeneración quística ovárica es una condición patológica de las vacas principalmente de leche o doble propósito que origina la formación de quistes ováricos secundarios a la no ovulación d folículos preovulatorios.

Los quistes ováricos han sido descritos en muchas especies de mamíferos domésticos como es el caso de (bovinos, ovinos, caprinos, caninos roedores e incluso el humano) muy frecuentes en el periodo postparto y son una de las principales causas de falla reproductiva y pérdidas económicas, dado que, este síndrome provoca una prolongación de los intervalos parto-primer celo, parto-concepción, y parto-parto.

A diferencia del ganado de leche en la ganadería de carne la incidencia de esta enfermedad es muy baja siendo esta situación diagnosticada solo esporádicamente, más frecuente en razas de origen doble propósito.

Pero también hay que tener en cuenta que eventualmente los quistes ováricos ocurren en vacas o vaquillonas donantes en los programas de transferencia embrionaria, o más precisamente en los programas de superestimulación ovárica y múltiple ovulación cuando han recibido hormona folículo-estimulante (FSH).

En ocasiones pueden aparecer quistes en vaquillonas de primer servicio o en hembras preñadas, debido a las características de crecimiento de las ondas foliculares en los bovinos.

Su incidencia es aproximadamente del 10% al 15 % y puede variar desde 9% hasta 25% dependiendo en gran medida del manejo de los animales; Esta condición ocurre en cualquier momento de la lactación pero está descrita una incidencia mayor entre los días 40 a 150 post parto.

Entre los factores predisponentes se incluyen los problemas metabólicos, estrés, infección uterina, cojeras, edad, momento de lactación, altas producciones y ciertas líneas genéticas.

Las vacas con enfermedad quística no son las clásicas "ninfómanas" que continuamente expresan celo o montan a otras vacas como se pensaba antes. Actualmente, la mayoría de las vacas quísticas llegan al diagnóstico de preñez porque no retornan al celo por largos períodos (anestro).

El costo de los quistes se origina en los días abiertos extra. El valor del día abierto es muy variable porque está en función del nivel de producción, de los días en leche y otros factores, pero seguramente excede los 6mil pesos diarios después de los 100 días, sin sumar la pérdida de tiempo sin preñar la vaca.

La definición clásica de enfermedad quística debe ser complementada con el concepto de que los quistes pueden regresar y ser reemplazados por otros; pueden atresarse o luteinizarse e inclusive puede producirse la ovulación en presencia de estas estructuras por lo cual se establece que esta es una enfermedad altamente dinámica según (Hamilton et al., 1995; Rutter & Russo, 2000; Silvia et al., 2002; Bartolomé et al., 2005). Además pueden producirse quistes únicos o múltiples.

La mayor frecuencia de la enfermedad en el puerperio es una expresión evidente de la disfunción endocrina característica de esta fase delicada de la vida reproductiva en la hembra bovina.

La condición corporal de los animales es un factor predisponente importante: las vacas con una condición corporal mayor a 4 (escala de 0 a 5) tienen una frecuencia de 2,5 veces superior de presentación de quistes con respecto a las que poseen una condición corporal menor o igual a 3. Además, otros factores que contribuyen en la patogénesis de la enfermedad quística ovárica como lo son la involución uterina retardada, los problemas del posparto temprano tales como la fiebre de leche y la retención de placenta según (Bosu & Peter, 1987).

Los animales de raza Holstein son los más susceptibles de desarrollar una condición de enfermedad quística ovárica en comparación con otras razas, y el tiempo más probable para el diagnóstico es de 30-60 días después del parto en las vacas lecheras de alto rendimiento, en las cuales a su vez es mucho más común esta patología reproductiva de gran importancia económica.

Los quistes son estructuras dinámicas, descritos como folículos anovulatorios únicos o múltiples, localizados en uno o ambos ovarios, que tienen un diámetro mayor a 18 mm (mayor al diámetro ovulatorio para la raza o el cruce), con una persistencia de más de 6 días, en ausencia de tejido luteal, sin tonicidad ovárica y con interrupción de los ciclos estrales normales (Bartolomé et al., 2005).

## **Fisiopatología**

Los quistes se forman debido a un defecto en el eje reproductivo; conformado por el hipotálamo, hipófisis y ovarios y controlados por sus hormonas y receptores. En la base está el ovario, donde se encuentran los folículos. El crecimiento folicular y la ovulación están controlados por la gonadotropinas, secretadas por la hipófisis, segundo componente del eje. La más importante relacionada con la formación del quiste es la hormona Luteinizante (LH). La secreción hipofisaria de hormona Luteinizante (LH) es regulada por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), originada en el hipotálamo, que se encuentra en la base del cerebro. Los quistes se forman como consecuencia de un error en la ovulación, es posible teóricamente ocasionarlos con fallas en cualquiera de los tres niveles ya antes mencionados.

Según (Silvia en 2011) Se realizaron experimentos sobre todas las posibilidades y se ha encontrado que tanto los folículos ováricos como la hipófisis pueden funcionar perfectamente en vacas con quistes foliculares. El problema recae en el hipotálamo, quien controla muchos aspectos de la función hipofisaria y también es responsable del comportamiento instintivo, como el celo.

El hipotálamo controla la función de celo como o vimos anteriormente de la siguiente forma, Los folículos sanos secretan estradiol, hormona esteroidea que prepara a la vaca para la reproducción. El estradiol cumple muchas funciones en la vaca: induce el comportamiento de celo, la producción de moco cervical, relajación del cérvix, brinda al útero el tono propio del celo. El estradiol también estimula la liberación de grandes cantidades de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). La hormona liberadora de

gonadotrofinas (GnRH) estimula la liberación del pico de hormona Luteinizante (LH) que causa la ovulación. Todo esto ocurre en una vaca normal. Sin embargo, en las vacas quísticas no es capaz de estimular la liberación de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) a partir del hipotálamo, por lo que no se produce el pico de hormona Luteinizante (LH), y la consecuente ovulación.

Lo que hace que el hipotálamo de las vacas con presencia de quistes ováricos no responda de manera normal al estradiol sería que Observamos que más de 2/3 de las vacas con quistes tienen cantidades anormales de progesterona (P4) en sangre. La concentración de progesterona es intermedia, con un rango de entre 0,1 a 1 ng/ml Las vacas cíclicas normales tienen concentraciones de progesterona en un rango de 1 a 7 ng/ml (alto) durante la fase luteal del ciclo (cuando el cuerpo luteo es detectable por palpación rectal o ultrasonografía). Las vacas tienen un rango de progesterona inferior a 0,1 ng/ml (bajo) en las otras etapas del ciclo (proestro y estro). Ellas raramente tienen rangos de progesterona intermedios. Quizás la progesterona, en este rango anormal, podría interferir la capacidad del estradiol para estimular al hipotálamo en la liberación de hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). En experimentos anteriores, los científicos demostraron que la P4 puede bloquear la habilidad del estradiol de inducir la liberación de GnRH. Sin embargo, en estos experimentos, la P4 fue administrada a dosis mayores a 1 ng/ml. Recientemente, sabemos que la progesterona podría bloquear la ovulación cuando está presente en un rango de concentración anormal. Dos experimentos nos permiten creer que el nivel anormal de progesterona es responsable de la falla hipotalámica. La primera evidencia es asociativa. Estudiaron el crecimiento folicular en más de 30 vacas quísticas. Las vacas quísticas presentan frecuentemente

un fenómeno llamado "recambio". Esto es que muchos folículos que se forman en presencia del quiste se vuelven quísticos también. En otras palabras, es muy común que un quiste sea reemplazado por uno nuevo.

Por lo tanto, al monitorear vacas quísticas hemos aprendido que estos animales frecuentemente forman nuevos quistes. Medimos diariamente los niveles de P4 en sangre y realizamos ultrasonografía tres veces por semana en las 30 vacas quísticas y determinamos el destino de los nuevos folículos.

Los folículos que se forman en presencia de concentraciones inusuales de P4 con mucha frecuencia generan quistes. Los folículos que se forman en presencia de concentraciones bajas de P4 normalmente ovulan.

Según (Silvia en 2011) diseñaron otro experimento para comprobar el rol de la concentración anormal de P4 en la formación del quiste. Administramos P4 a vacas normales utilizando un dispositivo intravaginal de liberación lenta de progesterona (CIDR). Los dispositivos nuevos liberan alrededor de 1,5 ng/ml de P4 en sangre. Esta dosis es demasiado alta para comprobar la teoría. Por lo tanto preincubamos los dispositivos intravaginales CIDRs durante 14 o 28 días en otras vacas para disminuir los niveles de P4. Los dispositivos preincubados por 14 días liberaron 0,7 ng/ml de P4 y los preincubados por 28 días, 0,4 ng/ml, ambos dentro del rango de concentración anormal buscado. La administración de P4 a estas dosis redujo significativamente la ocurrencia del pico de la hormona Luteinizante (LH) y la ovulación. Por lo tanto, administrando dosis de P4 anormales, generando concentraciones similares a las de vacas quísticas, es posible inducir la formación de quistes.

Las infecciones uterinas durante el periodo postparto, las cuales son muy comunes en las hembras lecheras y de doble propósito, pudiéndose llegar a da también en ganadería de carne, son susceptibles a una alta variedad de procesos patológicos, incluyendo retención de placenta, endometritis, metritis, hipocalcemia, y anestro posparto; y todas estas condiciones han llegado a ser relacionadas con la enfermedad quística en bovinos según (Kesler et al., 1980; Garverick 1997).

Según (Bosu & Peter 1987) las infecciones uterinas posparto causadas por bacterias Gram (-), capaces de sintetizar y liberar endotoxinas, estimulan la liberación de cortisol adrenal suprimiendo de este modo el pico preovulatorio de la Hormona Luteinizante (LH) y consecuentemente conducen a la formación de quistes ováricos foliculares.

Las endotoxinas y sus mediadores, tales como las interleuquinas, son responsables de la mayoría de los efectos patógenos.

Por otro lado, las interleuquinas son capaces de inducir la liberación de hormona liberadora de corticotrofina (CRH) en el hipotálamo y consecuentemente la adreno-corticotrofina (ACTH) de la hipófisis; lo cual estimula a la glándula adrenal a incrementar la producción de cortico-esteroides, e inhibe la formación de receptores de hormona luteinizante (LH) en células de la granulosa. Todas estas acciones resultan en un aumento del cortisol, y la supresión del pico preovulatorio de hormona Luteinizante (LH).

Cualquier factor considerado provocador de estrés estimula al eje hipotálamo, hipofisario, adrenal el cual a su vez modula al eje hipotálamo-hipofisario-gonadal

modificando la secreción de gonadotrofinas y muy posiblemente conduciendo a la formación de quistes ováricos. Ya que el pico preovulatorio de LH es especialmente sensible al efecto inhibitorio de la adreno-corticotrofina (ACTH) y glucocorticoides exógenos en la vaca según (Stoebel & Moberg en 1982; Moberg en 1991; Ribadu et al. En 2000).

Los glucocorticoides son factores claves en el eje reproductivo más importantes que las hormonas de su propio eje como lo es la adreno-corticotrofina y la cortico-trofina.

La corticotrofina y los derivados de la proopiomelanocortina (POMC), como la beta endorfina, tienen receptores presentes en la glándula adrenal y las gónadas, y podrían actuar como señales autócrinas y parácrinas en la regulación de la secreción de gonadotrofinas. Se cree que los péptidos opioides endógenos (producidos por la hipófisis y el cerebro) bloquean la onda preovulatoria de LH inducida por los estrógenos y la liberación de Hormona Liberadora de Gonadotrofinas (GnRH).

Se cree que el cortisol liberado en situaciones de estrés podría ser almacenado en el líquido folicular e inducir las alteraciones de la esteroidogénesis y la concentración de receptores de hormona Luteinizante (LH), a nivel de la pared folicular lo que contribuiría al desarrollo de los quistes ováricos.

Una gran variedad de citoquinas han sido relacionadas con los distintos procesos que ocurren a nivel ovárico como la foliculogénesis, atresia folicular, ovulación y formación del cuerpo lúteo, así como también, liberación de hormonas, respuesta a reguladores hormonales, fertilidad y en ciertos caso el desarrollo de desórdenes ováricos (Sirotkin, 2011).

Ha sido demostrado según (Gérard et al., 2004; Brännström et al. En 2004) que los componentes del sistema interleucina-1 tienen numerosos sitios de síntesis en el ovario, a su vez, existe evidencia del rol de interleucina -1 en la estimulación de células ováricas, supresión de la apoptosis y en el crecimiento folicular.

El sistema de la interleucina -1 ha sido estudiado y caracterizado en muchas especies en relación a sus acciones dentro del ovario. Existe cierta compartimentación de los diferentes componentes del sistema dentro y alrededor del folículo durante la foliculogénesis, aunque parecen existir ciertas diferencias en este sentido entre especies.

La Interleucina-6 es una citoquina multifuncional con un amplio espectro de actividades biológicas incluyendo la inducción de proteínas de fase aguda. Su expresión ha sido asociada a la angiogénesis en los folículos en desarrollo y se ha localizado principalmente en las células endoteliales. La interleucina -6 aumenta la permeabilidad vascular y participa en la neo vascularización, funciones fundamentales durante la ovulación y formación del cuerpo lúteo (Brännström et al., 1994; Nilsson et al., 2005) se sugiere que la interleucina -6 actúa potenciando la esteroidogénesis. Esta IL es un potente inductor de cininógeno T que se incrementa durante la ovulación, atribuyéndole una función reguladora de la localización y grado de proteólisis durante este proceso (Brännström et al., 1994).

Tanto la interleucina -1 como el factor de necrosis tumoral inducen la producción de mediadores ovulatorios tales como la progesterona y prostaglandinas, y además, promueven la ovulación en ovarios de ratas perfundidos in vitro, apoyando la hipótesis

de que dichas citoquinas son importantes reguladores parácrinas del proceso ovulatorio (Bornstein et al., 2004).

La particularidad de interleucina -4, que la diferencia del resto de las interleuquinas es que suprime la inflamación cuando interactúa con el receptor de interleucina -4 (IL-4R receptor) (Bonder et al., 1998; Mozo et al., 1998; Hart et al., 1999) este receptor se encuentra en todos los fibroblastos incluyendo los ováricos incluyendo los fibroblastos tecales en los folículos durante el proceso ovulatorio (Leo et al., 2001) con lo cual se sugirió que el rol potencial de la interleucina -4 en la ovulación, está íntimamente asociado a su capacidad de interacción con el receptor interleucina - 4R suprimiendo la producción de citoquinas proinflamatorias interleucina -1 y factor de necrosis tumoral pudiendo llegar a interrumpir el proceso inflamatorio de en la ovulación

Por otra parte existen una gran cantidad de factores de crecimiento, entre ellos los pertenecientes a la Superfamilia del Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGFB), que son expresados por las células somáticas ováricas y ovocitos en desarrollo, son considerados importantes citoquinas y actúan ejecutando funciones de regulación intraovárica . Numerosas evidencias experimentales indican que dichas proteínas cumplen funciones en múltiples aspectos del desarrollo folicular incluyendo el reclutamiento de los folículos primordiales, la proliferación y apoptosis de las células de la granulosa, esteroidogénesis, expresión de receptores para gonadotrofinas, maduración del ovocito, ovulación, luteinización y formación del cuerpo lúteo; este factor es producido en bovinos en células de la teca principalmente. (Nilsson et 2003).

### **Clasificación de los quistes ováricos.**

Se subdividen en 4 categorías según (Rutter & Russo en el año 2000) de acuerdo a características histológicas y enzimáticas:

1. Tipo1: con presencia de las capas de células de las tecas y la granulosa
2. Tipo2: con capas de las células de las tecas y la capa de células de la granulosa reducida, atrésica o ausente.
3. Tipo3: sólo las capas de las células de las tecas presentes. En la teca interna sólo se observa una capa delgada de la teca externa yuxtapuesta
4. Tipo 4: sólo capas de las células de la teca presentes y luteinizadas.

Según estos autores la actividad de varias enzimas dentro de la que están la fosfatasa alcalina, la glucosa-6fosfatasa-deshidrogenasa y la 3 $\beta$  hidroxí-esteroide-deshidrogenasa determinan el tipo de quiste o camino a seguir.

La 3 $\beta$  hidroxí-esteroide-deshidrogenasa es la responsable de la conversión de pregnenolona a progesterona al igual que de la 17-dehidroepiandrostenediona a androstenediona, y su actividad es baja en los Tipos 1 y tipo 2, pero aumenta progresivamente en los tipos 3 y tipo 4, y además es la responsable del grado de luteinización de la pared del quiste.

Lo anterior sugirió que los quistes se transforman del tipo 1 al 4 y que la proporción de quistes con luteinización era mayor cuando estaban ausentes las capas de células de la granulosa.

Los quistes con células de la granulosa sin alteración, mostraban actividad de aromatasa elevada, y una concentración elevada de estrógenos en el líquido folicular del antro. Por el contrario, los quistes sin capa de la granulosa eran aromatasa negativos, y contenían gran cantidad de progesterona. En los quistes de tipo 1 hallaron concentraciones altas de  $17\beta$ -hidroxi-progesterona, andrógenos y estrógenos, pero niveles bajos de progesterona. El tipo 4, similar al cuerpo lúteo, podría no tener actividad de  $17\alpha$ -hidroxilasa, la cual es responsable de la transformación de la progesterona en  $17\alpha$ -hidroxi-progesterona y posteriormente en androstenediona.

### **Signos de quistes ováricos.**

Los signos clínicos van a depender en gran medida del grado de luteinización del quiste.

- Anestro
- Ninfomanía
- Estro irregular
- Vulva edematosa y aumentada de tamaño
- Diagnóstico de preñez negativo
- Descarga de mucus opaco de color grisáceo blanquecino
- A la palpación el útero se encuentra edematoso, flácido, con

presencia de atonía y pared delgada.

- En casos crónicos el útero puede tener presencia de hidrómetra, mucometra y piometra.
- Cérvix puede estar cerrado o abierto dependiendo del tipo de quiste.
- Apariencia física con buena condición corporal (4 de 5 )
- Virilismo o apariencia de novillo
- la relajación de los ligamentos del cinturón pelviano, la inclinación de la pelvis y la elevación de la raíz de la cola formando la llamada “joroba de esterilidad”, cola hueca o cola en sillón.
- Histológicamente e endometrio aparece con hiperplasia de la mucosa endometrial y dilatación quística de las glándulas endometriales.

### **Diagnostico**

El diagnóstico de quistes ováricos se ha venido haciendo mediante palpación rectal como método tradicional, económico y rápido, pero actualmente contamos con la técnica de ultrasonografía, así como con la determinación hormonal (la más empleada es la de progesterona), que nos permite distinguir estructuras difíciles de clasificar por palpación, concretar el tipo de quiste existente y elegir el tratamiento más adecuado.

La concentración de progesterona en leche o plasma son herramientas de diagnóstico comunes para diagnosticar la enfermedad quística ovárica en vacas.

Niveles de progesterona menores a 1 ng/ ml están relacionados con la presencia de quistes foliculares según (Robertson, 1972; Lamming & Bulman, 1976).

El quiste ovárico debe ser diagnosticado en forma diferencial de adherencias del ovario y estructuras adyacentes, ooforitis, abscesos ováricos, tumor de células de la granulosa y quistes de la fimbria según (Rutter & Russo, 2000).

La exactitud de la palpación rectal o la ultrasonografía pueden ser incrementados por la obtención de información sobre la historia reproductiva del animal y por la palpación de los cuernos uterinos, examen vaginal o determinación de progesterona.

### **Tratamiento**

Todos los esquemas terapéuticos deben tener como objetivo reestablecer el ciclo estral normal lo más rápido posible estimulando la formación de tejido lúteo funcional, esto se logra al luteinizar el quiste en caso de que las células de la granulosa respondan a un estímulo hormonal Luteinizante, aunque sea parcialmente.

Generalmente esta luteinización se da sin ovulación, pudiéndose a su vez también luteinizar los folículos adyacentes al momento del tratamiento, pudiéndose llegar a dar ovulación o no, por la formación de tejido luteal que actúa como normalizador del ciclo alterado mediante la síntesis de progesterona y a esta actuar a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-gónada.

Se recomienda tratar de preñar la hembra lo antes posible, ya que si esto se logra los quistes tienden a no repetirse, por eso es importante empezar a servirla desde el primer celo post-tratamiento.

Cuando se dejan que pasen varios ciclos sin preñar la hembra es posible que el quiste recidive.

luego de un tratamiento exitoso se palpa un cuerpo lúteo 7 a 14 días. Se debe tener en cuenta que la ausencia de cuerpo lúteo no debe interpretarse como una falla del tratamiento ya que el quiste puede luteinizarse sin cambios notorios de las estructuras palpables.

además del hecho de que muchos animales manifiestan celo normal a los 20 días del tratamiento, permite que las vacas no sean tratadas de nuevo contra el quiste ovárico, antes de 3 a 4 semanas, a menos que los síntomas de anestro, ninfomanía o celos irregulares continúen.

Deben ser muy tenidas en cuenta las hembras que a su vez presente endometritis, hidrómetra, mucometra, piometra o cualquier patología que altere la pared interna del útero (endometrio) ya que estas patologías deberán ser solucionadas antes de terapia hormonal y también hay que tener en cuenta que comprometen el pronóstico reproductivo aún más dependiendo del tiempo de evolución.

#### **Ablación o ruptura manual:**

Ahí una gran diferencia en cuanto los porcentajes de preñes con este método que va desde un 20 % hasta un 70%

Las contraindicaciones y los efectos colaterales: una alta recurrencia del quiste y un prolongado período de recuperación,

hemorragias, ooforitis, salpingitis, adherencias en la fosa ovárica con trastornos en la ovulación y transporte del oocito. Es una práctica innecesaria y contraindicada.

### **Hormona gonadotropina corionica humana**

La cual tiene una fuerte actividad la hormona Luteinizante (LH), esta tiene variaciones en la dosis dependiendo de la vía de su administración; la dosis de la gonadotropina corionica humana es 2000ui intravenosa o intraquística y de 50000ui a 10000ui vía intramuscular o subcutánea.

El efecto de la hormona Luteinizante (LH) restaura la actividad cíclica normal mediante la luteinización del quiste o del folículo, lo cual genera a su vez un aumento de la concentración basal o plasmática de progesterona de los 4 hasta los 11 días aproximadamente luego del tratamiento.

Si encontramos síntomas de ninfomanía estos deben acabar aproximadamente de los 3 a los 6 días

Post-tratamiento y los animales entran en celo de los 20 a los 30 días post-tratamiento.

La luteinización del tejido folicular o quístico posterior a la administración de gonadotropina corionica humana puede ser detectada 5-9 días más tarde por palpación rectal, ecografía o medición de progesterona en sangre (aumento de firmeza y regresión del tamaño del quiste). Pero con este tratamiento no se da la ovulación del quiste o no ha sido observada.

También se registran ovulaciones simples o múltiples de folículos dominantes o subordinados del ovario contralateral al quiste.

Según (Rutter, B.1 y Russo, A. F.2 en 2010) La gonadotropina corionica humana tiene igual eficacia terapéutica para los quistes foliculares (clase 1 y 2) o los quistes luteínicos (clase 3 y 4) asociados con ninfomanía o anestro. Un ciclo estral fértil fue establecido entre el 60-80% de los casos después de un tratamiento, con una tasa de concepción al primer servicio entre el 30-58%. Siendo la gonadotropina corionica humana es una glicoproteína de alto peso molecular que puede provocar o estar relacionada en la formación de anticuerpos en vacas, y tener riesgo de desencadenar shock anafiláctico en dosis repetidas.

### **Progesterona o progestágenos:**

Según (Rutter, B.1 y Russo, A. F.2. En el 2010) En un ensayo con quistes inducidos experimentalmente, considerados foliculares, la utilización de dos dispositivos intravaginales (PRID) por 9 días llevó a una disminución de la concentración basal promedio de la hormona Luteinizante (LH) y de la frecuencia pulsátil de la hormona Luteinizante (LH) (pulsos cada 8 horas); la concentración basal y la frecuencia pulsátil de la hormona Luteinizante (LH) dentro de las 24 horas en vacas con quistes + dos dispositivos intravaginales (PRID), permanece más baja que en las vacas con quistes sin dispositivo intravaginal (PRID) por varios días. La reducción en la concentración basal y la frecuencia pulsátil de la hormona Luteinizante (LH) son probablemente insuficientes para mantener los quistes, conduciendo a la regresión funcional de los mismos, con

reducción de su tamaño, y la emergencia de una nueva onda de crecimiento folicular. El tratamiento con dos dispositivos intravaginales (PRID) puede desarrollar una concentración de progesterona parecida a la fase luteal media del ciclo estral. Las vacas con dos dispositivos intravaginales (PRID) tuvieron valores de progesterona entre 2-3 ng/ml durante 6 días, para luego declinar gradualmente hasta su retiro.

La progesterona tiene varias acciones fisiológicas sobre el ciclo estral:

- Regula la frecuencia pulsátil de la hormona Luteinizante (LH).
- probablemente sensibiliza el hipotálamo a generar un pico de la hormona Luteinizante (LH) en respuesta a una concentración aumentada de estradiol; por eso la progesterona exógena al disminuir la secreción basal y la frecuencia pulsátil de LH; resulta en regresión del quiste e iniciación de una onda nueva de crecimiento folicular.
- inhibe la secreción estrógenos por las células de la granulosa in vitro, (efecto local).
- regula el número de receptores de estradiol en el hipotálamo medio-ventral de ovejas. en la región donde el estradiol actúa para inducir pico de gonadotrofinas según (Caraty y col. En 1998) neutraliza los efectos de los estrógenos producidos por el quiste.

Según (Rutter, B.1 y Russo, A. F.2. En el 2010) La administración diaria de 50 mg de progesterona (p4) subcutánea o la aplicación del dispositivo intravaginal (PRID) por 12 días en las vacas con quistes foliculares o luteínicos, según la variación en la

respuesta, pueden provocar celo entre 1-6 días posteriores a la finalización del tratamiento, con un 68-88% de tasa de recuperación y hasta un 55–72 % de tasa de concepción con 1 a 3 inseminaciones.

### **Gonadotrofinas:**

Una dosis de gonadotrofina o sus análogos sintéticos provoca la liberación de hormona Luteinizante (LH) en 30 minutos con un pico a las dos horas. La ovulación de un folículo maduro concurrente causa la formación de un cuerpo lúteo y la posterior secreción de progesterona. Al aumentar la concentración de progesterona causa un feedback negativo en el eje hipotálamo-pituitaria-ovario, inhibiendo la pulsatilidad de la hormona Luteinizante (LH) y contribuyendo a la atresia folicular. Además, el aumento de la concentración de hormona folículo estimulante (FSH) inducida por la hormona liberadora de gonadotrofinas o sus análogos (por ejemplo busserelina) origina el reclutamiento de una onda folicular que restablece la ciclicidad normal. En vacas con quistes ováricos, la concentración plasmática de progesterona es alta a los 5 días tras el tratamiento con gonadotrofinas. Por lo que se puede administrar una dosis de prostaglandina F2alfa intramuscular 7 días después del tratamiento con gonadotrofinas que provocará el celo en 2 ó 3 días. No obstante este protocolo exige un nivel de detección de celos alto ya que si no se observa celo, estas vacas no serán inseminadas.

Alternativamente se ha usado la inseminación a tiempo fijo; como por ejemplo Se ha utilizado el método de sincronización de la ovulación (GPG) para tratar las vacas con quistes ováricos. Con este método, se administra una dosis de gonadotrofina seguida

por una dosis de prostaglandina f2alfa siete días después seguido de una segunda dosis de gonadotrofina administrada 2 días después de la prostaglandina f2alfa y la vaca debe ser inseminada 16 a 20 horas más tarde (ovsynch).

Hay una modificación a este protocolo que consiste en inseminar las vacas al mismo tiempo de la segunda inyección de hormona liberadora gonadotrofinas (GnRH) (CoSynch).

No obstante, debemos recordar que el éxito de la primera inyección de hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) para inducir la ovulación y tener un cuerpo lúteo presente 7 días después cuando se administra la dosis luteolítica de Prostaglandina F2alfa, depende de la presencia de un folículo maduro susceptible de ovular en el momento de la primera inyección de hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). Debido a la ocurrencia de las ondas foliculares, esto es posible en el 70-75 % de los casos. Por lo tanto se recomienda que estas vacas sean evaluadas para la presencia de un cuerpo lúteo 7 días después de la primera inyección de gonadotrofina utilizando la palpación rectal y la ecografía del útero y de los ovarios. En caso de no existir un cuerpo lúteo en este momento se recomienda el retratamiento con gonadotrofina (GnRH) ya que debido a dinámica de las ondas foliculares es más probable tener un folículo maduro capaz de ovular en este momento. Se puede continuar el protocolo GPG/"CoSynch" en este momento.

**Prostaglandinas:**

La prostaglandina F2alfa induce la lisis de un quiste luteal (> 1ng/ml de progesterona plasmática y una declinación en la concentración de P4) seguido por la inducción de un celo normal en 3-8 días después del tratamiento.

Administrada a vacas diagnosticadas correctamente con quistes luteales tiene una tasa de recuperación del 87–96% dentro de los 8 días y un 43-78% de tasa de concepción total.

La prostaglandina F2alfa es más efectiva cuando se aplica de 9-14 días post-tratamiento con gonadotropina corionica humana (HCG) o Gonadotrofinas (GnRH), que cuando es aplicada más temprano (7 días). Un diagnóstico exacto del tipo de quiste es esencial para un tratamiento efectivo con prostaglandina. El tratamiento con prostaglandina F2alfa induce más rápida recuperación y tasas de concepción similares a las que se producen con los tratamientos de gonadotropina corionica humana (HCG), gonadotrofinas (GnRH) y dispositivos invaginales de liberación de progesterona como lo es el PRID.

**Combinación:**

Aunque se han ensayado tratamientos combinados diversos como gonadotropina corionica humana más progesterona (HCG), los más usados son el de gonadotropina corionica humana más prostaglandina F2 $\alpha$  y hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) más prostaglandina F2 $\alpha$ , aplicando las prostaglandinas 9-15 días después de la gonadotropina corionica humana (HCG) y hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). Un tratamiento con la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) puede

ayudar a que un quiste folicular alcance a completar la luteinización, pero no tiene efecto sobre un quiste folicular benigno (clase 1).

La mejor vía de seleccionar un tratamiento efectivo para las vacas con cualquiera de los tres tipos de quistes, es el uso del “Ovsynch” antes mencionado.

## **Discusión**

Durante el estudio para la realización de este trabajo junto a la práctica clínica realizada hasta el día de hoy me pude dar cuenta de que la enfermedad quística ovárica es una de las más importantes patologías de la reproducción en las producciones lecheras pudiendo llegar a tener una incidencia del 6% al 30% y llegando a generar grandes pérdidas económicas, más que todo en el post-parto temprano por lo que se hace necesario la implementación de programas de manejo nutricional y de diagnóstico reproductivo con el fin de evitar o darnos cuenta de este tipo de problemas y haciendo uso de herramientas tecnológicas como lo es la ultrasonografía, con el fin de lograr una mayor precisión en diagnóstico y por consiguiente en el tratamiento y resolución del problema reproductivo evitando o reduciendo el índice de pérdidas económicas en las explotaciones lecheras y de doble propósito.

Avances en los conocimientos sobre la fisiopatología de la enfermedad quística ovárica han permitido que los investigadores piensen en una serie de factores que pueden influir en forma más directa sobre esta patología, relacionando los mecanismos involucrados en el desarrollo de la enfermedad, y que potencialmente sean más evidentes.

El mecanismo fundamental por lo que los quistes influyen en parámetros de infertilidad está dado por el aumento de días abiertos, por la persistencia de estas estructuras que impiden que las vacas ovulen y sigan su ciclicidad con normalidad aumentando el intervalo parto-concepción y por consiguiente el intervalo entre partos.

En la mayoría de casos (85%) las vacas con quistes se encuentran en anestro como resultado de la producción de progesterona por los quistes luteinizados, cosa fácil de solucionar debido a que este tipo de quistes responden muy bien a la terapia con prostaglandinas F2alfa, pero me parece que es importante para poder percatarse de su presencia hacer diagnóstico reproductivo post-parto aproximadamente a los 35 días con el fin de evidenciar la regresión del útero y la funcionalidad de los ovarios para evitar estos problemas.

Así mismo me parece importante recalcar la importancia del estrés en la fisiopatología de la enfermedad quística ovárica ya que en las ganaderías grandes a veces se ve comprometido la parte de bienestar animal por la mayor exigencia en su explotación; cosa realmente importante en este caso o enfermedad, lo que deriva en aumento del cortisol y su eje por causa del mal manejo, el estrés ha sido mencionado anteriormente en este trabajo siendo uno de los causales de la falla en la ovulación debido a que este hace que los receptores de la hormona Luteinizante no este presentes en la membrana en determinado momento, sumado a otros factores, como una mejor genética en producción láctea que a su vez son líneas con mayor incidencia de la enfermedad quística ovárica, y lo cual hoy en día no se está teniendo en cuenta para la selección de la progenie en los hatos lecheros y de doble propósito cosa importante para el mejoramiento de la respuesta de los animales en cuanto a esta enfermedad muy relacionadas con otras del aparato reproductor; y que se traduce en una mayor incidencia que se podría cambiar, teniendo una mayor relevancia en el mejoramiento genético; con el fin de seleccionar también con estas características que a veces no son tenidas en cuenta debido a ir en contra del aumento de la producción.

Los resultados obtenidos en el estudio realizado en la clínica ambulatoria hasta hoy y en este trabajo concuerdan con datos de diversos autores quienes observaron que tanto la condición corporal baja como alta, la metritis o infecciones uterinas, utilización de productos hormonales y la retención placentaria son factores de riesgo para la presentación de quistes ováricos, en coincidencia con otros resultados en lo relacionado a la condición corporal, presencia de metritis, y el uso de productos hormonales, se destaca lo manifestado por (Rutter en el 2010) y me parece importante o relevante hacer énfasis en el manejo de la vaca desde los 15 días antes hasta luego del parto con fin de reducir la incidencia de este tipo de patologías ampliamente relacionadas con la enfermedad quística ovárica reduciendo con esto parte de la incidencia.

Me parece importante o relevante también tener en cuenta y hacer más estudios sobre la relación de las citoquinas con este tipo de enfermedades ya que las citoquinas son los principales efectores de la respuesta inflamatoria en el ovario y cumplen un rol fundamental debido a que influyen sobre la producción de diversos mediadores de la cascada inflamatoria y controlan, a través de los componentes antiinflamatorios, dicho proceso para evitar una reacción exacerbada que afectaría la viabilidad de las células germinales con las consecuencias esperadas sobre la fertilidad.

En cuanto a la manera de abordar este caso me parece que fue excelente debido a que el tratamiento dio buen resultado de la manera que se hizo creo yo que debido a la manera fisiológica en que este actúa para retornar a la ciclicidad la vaca y poder llevarla a una gestación; la manera en que estuvo pensado el tratamiento fue en un principio con la inyección de 5ml de hormona liberadora de gonadotrofinas (GNRH) más la aplicación del dispositivo de liberación lenta de progesterona (dib de sintex) tuvieron u

aumento de la progesterona por la luteinización del quiste y los folículos adyacentes más la liberación del dispositivo, lo que generó una sensibilización del hipotálamo a los estrógenos pudiéndose dar la oleada de hormona Luteinizante , luego de la lisis de las estructuras ováricas luteinizadas y llegando a la ovulación, en la cual no quedo preñada la vaca pero retorno su ciclo para hacerlo en la segunda vez (a los 21 días) de manera natural por inseminación artificial dando solución al problema.

## Referencias.

- Bartolome, J.A.; Thatcher W.W.; Melendes P; Risco C.A. & Archbalt L.F. (2005). Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *Javma*, 227, 1409-1415.
- Bornstein, S.R.; Rutkowski, H. & Vrezas, I. (2004). Cytokines and steroidogenesis. *Mol. Cel. Endocrinol.* 215, 135-141.
- Brännström, M. (2004). Potential Role of Cytokines in Ovarian Physiology: The Case for Interleukin-1 In: Leung PCK, Adashi EY. *The Ovary*. 2nd Edition. Elsevier Academic.
- Hamilton, S. A.; Garverick; D. H. Keisler; Z. Z. XU; K. Loos; R. S. Youngquist & B. E. Salfen. (1995). Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol Reprod* 53, 890-898.
- Kesler, D. J.; H. A. Garverick; A. B. Caudle; R. G. Elmore; R. S. Youngquist & C. J. Bierschwal. (1980). Reproductive hormone and ovarian changes in cows with ovarian cysts. *J Dairy Sci* 63, 166-170.
- Leo, C.P.; Pisarska, M.D. & Hsueh, A.J.W. (2001). DNA Array Analysis of Changes in Preovulatory Gene Expression in the Rat Ovary. *Biol Reprod.* 65, 269-276.
- Nilsson, E.; Stanfield, J. & Skinner, M. (2005). Interactions between progesterone and tumor necrosis factor- $\alpha$  in the regulation of primordial follicle assembly. *Reprod.* 132, 877-886.
- Ph.D. William J. Silvia<sup>1</sup> . (2011) "quiste folicular: etiología, fisiología y terapéutica". *Rev. Taurus, Bs. As.*, 13(50), 30-39.
- Ribadu, A. Y.; K. Nakada; M. Moriyoshi; W. C. Zhang; Y. Tanaka & T. Nakao. (2000). The role of LH pulse frequency in ACTH-induced ovarian follicular cysts in heifers. *Anim Reprod Sci* 64, 21-31.
- Rutter, B. & A. F. Russo. (2000). Enfoques sobre la Dinámica, el Diagnóstico y el Tratamiento de los quistes ováricos en el Bovino. pp. 37.
- Sirotkin, A. (2011). Cytokines: Signalling molecules controlling ovarian functions. *Intern. J. Biochem. Cell Biol.* 43, 857-861.
- Silvia, W. J.; T. B. Hatler; A. M. Nugent; D. A. Laranja & L. F. Fonseca. (2002). Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domest Anim Endocrinol* 23, 167-177.